

各界針對

「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量(草案)」；

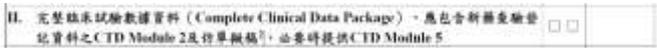
「ICH E5(R1)：銜接性試驗基準-接受國外臨床試驗數據之族群因素考量問答集(草案)」之意見

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
本基準	序言	<p>➢ <u>中華民國開發性製藥研究協會</u>：            「銜接性試驗」為提供與國人相關之藥動/藥效學或療效、安全、用法用量等臨床試驗數據，使國外臨床試驗數據能外推至本國相關族群之臨床試驗。銜接性試驗制度推行多年，使我國新藥臨床試驗之發展由過去行政的要求趨向於技術性的法規科學審查，為民眾健康把關，又不延緩安全、有效藥品上市時機。</p> <p>我國曾於民國九十八年參考國際醫藥法規協和會（The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH）E5 準則，彙整歷年藥品銜接性試驗評估相關案件審查原則，增訂「藥品查驗登記審查準則第二十二條之一」銜接性試驗評估相關規定，爰同時配合修訂本基準，以減少研發資源浪費，加速新藥上市，嘉惠病人之目的。</p> <p>今鑒於我國已於一零七年六月正式成為 ICH 藥政法規單位會員，為與國際藥品管理趨勢同步，持續優化銜接性試驗評估在藥品查驗登記之要求，於民國一一零年及一一一年分別修訂「藥品查驗登記審查準則第二十二條之一」及「已於十大醫</p>	<p>加「<b>新成分新藥或屬新成分之生物藥品</b>」避免誤解。</p>	<p>➢ 回應：本部參採。</p> <p>➢ 說明：            將於序言該段落新增「新成分新藥或屬新成分之生物藥品」，以釐清語意。</p>

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
		<p>藥先進國核准滿五年但屬國內新成分新藥(不包括生物藥品)，辦理查驗登記審查重點」。修訂後，除已於我國進行對國人用藥安全性及有效性具代表性之臨床試驗，且提供東亞人種之藥物動力學資料之新成分新藥及屬新成分之生物藥品，或經公告認定符合小兒或少數嚴重疾病藥品、細胞治療及基因製劑得免申請外，其他不適用上述條件之<u>新成分新藥或數新成分之生物藥品</u>者，皆應申請銜接性試驗評估。</p> <p>基於科學性考量、管理趨勢演進，以及多年審查經驗累積，爰參照 ICH E5(R1)及前述查驗登記審查相關公告修訂本基準，以提供申請銜接性試驗評估之送審資料依據及參考，以期提升送件品質與審查效率。</p>		
本基準	附錄 E-銜接性試驗評估之查檢表	<p>► <u>中華民國開發性製藥研究協會</u>：</p> <p>II. 完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package)，應包含新藥查驗登記資料之 <b>CTD Module 2(臨床試驗相關資料)</b>或 <b>CTD Module 5</b> 及仿單擬稿<sup>2</sup>，<u>必要時提供 CTD Module 5</u>。</p>	<p>建議 Module2 或 Module 5 擇一檢送理由說明如下：</p> <p>資料完整性之考量：Module 2 內容涵蓋 Module3-Module 5 的彙整 Summary，若評估臨床數據資料(包含國內外數據是否符合所有關於數據性質與品質的法規標準，Module 5 涵蓋了臨床試驗的設計、執行、分析和報告等各方面的完整資訊。</p> <p>-時程之考量：於 CTD 資料準備</p>	<p>► 回應：本部擬不參採。</p> <p>► 說明： 申請者對於 BSE 與 NDA 案件之送件時程規劃，通常相當接近。準備 NDA 送件時，應已大致整理好全套 CTD 格式檔案，因此在 BSE 送件時要求提供 Module 2 應為合理。</p>

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
			<p>過程中 Module 2 需彙整 Module 3 – Module 5 作成 Summary，通常比單一 Module 之 Module5 較晚備齊，而考量病人用藥可近性，廠商在 BSE 與 NDA 送件時程規劃上將非常接近盡可能及早送件。</p> <p>CTD Module 2.3 為化學製造管制 (CMC)相關內容、Module2.4, 2.6 為非臨床試驗(Non-clinical)相關內容,應不屬於銜接性試驗評估所需之完整臨床試驗數據資料 (CompleteIData Package)。</p> <p>若該些章節為銜接性試驗評估案內論述所引用之相關依據或參考資料,申請者將依照查檢表內”請舉證評估之參考依據或文獻資料”之要求提供。</p>	<p>Module 2 可提供產品臨床試驗現況，以及藥理學、藥動學、臨床療效及安全性之摘要結果等，方便審查端快速獲取產品臨床試驗資料，並做整體性評估。</p> <p>然，部分案件如有特殊議題須釐清，除檢送 Module 2 外，須額外檢送 Module 5。</p> <p>另有關 Module 2 應檢送內容部分，已於查檢表下方以正面表列方式，標註 Module 2 為 M2.5 Clinical Overview 及 M2.7 Clinical Summary。</p>
本基準	附錄 E-銜接性試驗評估之查檢表	<p>➤ <u>中華民國開發性製藥研究協會</u>：</p> <p>III. 亞洲族群(以東亞族群為主)的藥動學、安全性及療效資料</p> <p>IV. 亞洲族群(以東亞族群為主)和其他族群之藥動學、安全性及療效的比較性分析</p>	建議比照現行銜接性試驗基準(98年7月公告)附 F-銜接性試驗評估之查檢表，維持對象族群為亞洲族群並加註以東亞族群為主，理由說明如下：	<p>➤ 回應：本部擬不參採。</p> <p>➤ 說明： 以亞洲族群之基因多樣性而言，普遍認為中國、韓國及日本等東亞國家人種與我國較相</p>

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
			<ul style="list-style-type: none"> <li>符合 ICH 的精神：如附 C 所述，亞洲人、黑人及白種人為 ICH 區域最相關的三個主要種族，之間的藥動學、藥效學及其可比性對於藥品在 ICH 區域申請查驗登記極為重要。</li> <li>近年來藥品研發階段逐漸有遵循 ICHE17 執行跨區域或多國臨床試驗的趨勢,我國並於 2021 年公告「E17：跨區域臨床試驗規劃與設計指引」，因此，一個藥品藥之適應症其流行病學現象(含自然病史、致病機轉及盛行率、對類似藥品之療效與安全性)在適用族群沒有不同時，一些在東亞族群人數很少的疾病治療藥物若納入以亞洲族群為主要試驗族群，將更有助於了解在該藥對亞洲族群包含東亞族群的效果並減少不必要的重複臨床試驗。</li> </ul>	<p>近，得以代表我國族群；印度、巴基斯坦、斯里蘭卡及中東、西亞地區的人種，無法代表我國族群。</p>

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
本基準	附錄 E-銜接性試驗評估之查檢表	<p>➤ <u>中華民國開發性製藥研究協會</u>： (於查檢表下方加下列文字)</p> <p>上述檢查表僅供指引參考，必須根據整體證據的科學判斷來決定是否需要進行銜接性試驗。</p>	該查檢表用來指導申請者準備相關文件及自我評估，並非因勾選有無而決定是否需銜接性試驗。建議加註說明。	<p>➤ 回應：本部部分參採，並酌修文字。</p> <p>➤ 說明： 本部同意於查檢表下方增列「本查檢表係供申請者核對檢送資料是否齊備，惟是否須進行銜接性試驗仍視整體審查結果決定」。</p>
本基準	附錄 E-銜接性試驗評估之查檢表	<p>➤ <u>美時化學製藥股份有限公司</u>：</p> <p>附錄 E-銜接性試驗評估之查檢表，第 II 項中提及完整臨床試驗數據應包含 CTD Module 2</p>  <p>(1) 因銜接性試驗系討論國外臨床試驗數據是否得外推至本國相關族群，故申請銜接性試驗所需檢附的 Module 2 是否僅限 M2.5 Clinical overview 及 M2.7 Clinical Summary 而不包含其餘的 Quality 及 Nonclinical overview？</p> <p>(2) 可以理解新藥之申請人於查驗登記時 Module 2 將有該產品詳細之臨床試驗結果，故相關討論應有完整之論述。然如為國內開發之 NCE-2 產品，由於療效與安全數據多為引用其他廠之試驗結果，故 Module 2 之臨床討論將著重於自行執行之生體相等性試驗結果，而針對國外原開發廠所執行之療效與安全性試驗，</p>	如左所提	<p>➤ 回應：本部部分參採。</p> <p>➤ 說明： (1) 考量 M2.5 及 M2.7 已包含 BSE 案件審查所需之產品臨床試驗現況，以及藥理學、藥動學、臨床療效及安全性之摘要結果等，故本部同意修改銜接性評估查檢表之第 II 項，以正面表列方式，標註 Module 2 為 M2.5 Clinical Overview 及 M2.7 Clinical Summary。</p>

對應草案	草案內容	修正意見	理由	本部回應
		<p>則為較概略性的敘述。故擬詢問 NCE-2 類產品在申請銜接性試驗評估時，Module 2 資料是否得以所引用產品之十大醫藥先進國(如：歐盟、美國、日本等)之審查報告(Assessment Report)取代，而無須提供本品之 Module 2 資料？</p>		<p>(2) 申請 NCE-2 查驗登記案之廠商應撰寫申請產品之 Module 2，不得單以十大醫藥先進國之公開審查報告取代 Module 2。</p> <p>M 2.5 應說明本品之開發與查登策略；</p> <p>M2.7.1 應摘要連結性試驗(BE)結果與所採用的分析方法與確效結果；</p> <p>M 2.7.2~2.7.4 應統整對照藥品資訊，於相對應章節說明本品之藥動、療效與安全性資料。</p>